

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**DFP-CME: Systemische und topische  
Pharmakotherapie bei chronischem  
peripherem neuropathischem Schmerz**

**// Systemic and topical  
pharmacotherapy of chronic  
peripheral neuropathic  
pain syndromes**

Kress HG

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

*2019; 20 (3), 94-99*

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI NeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

## Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

# e-Abo

## Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Systemische und topische Pharmakotherapie bei chronischem peripherem neuropathischem Schmerz



H. G. Kress

**Kurzfassung:** Chronische neuropathische Schmerzen sind Folge einer Schädigung oder Erkrankung im somatosensorischen Nervensystem. Sie werden durch Kombination medikamentöser und nichtmedikamentöser, auch invasiver Verfahren behandelt. Evidenz-basierte, Leitlinien-gerechte Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen beruht auf Antidepressiva, Antikonvulsiva oder Opioiden. Für periphere neuropathische Schmerzen stehen zusätzlich topisches 8 % Capsaicin- und 5 % Lidocainpflaster zur Verfügung. Beide gelten bei guter Evidenz als zweite Wahl für fokale neuropathische Schmerzen, 5 % Lidocain nur für die posttherpetische Neuralgie auch als First-Line-Therapie. Capsaicin 8 % ist bei allen Formen peripherer neuropathischer Schmerzen zugelassen und ist im Direktvergleich mit Pregabalin ebenso effektiv, aber besser verträglich. Carbamazepin ist immer 1. Wahl bei Trigemius-Neuralgie, während diverse Antikonvulsiva oder Antidepressiva als First-Line-Therapie anderer schmerzhafter Neuropathien empfohlen werden. Orale Cannabinoide kommen – wie Opiode – als Third-Line- oder Add-on-Therapie nach Ausschöpfung Leitlinien-orientierter

Maßnahmen in Betracht. Oft werden systemische und topische Medikamente auch kombiniert. Bei älteren und polymorbiden Patienten werden sich Lidocain- und Capsaicinpflaster als First-Line-Behandlung durchsetzen, da weder Arzneimittel-Wechselwirkungen noch systemische Effekte zu erwarten sind.

**Schlüsselwörter:** peripherer neuropathischer Schmerz, Guidelines, Behandlung, topische Arzneimittel, Capsaicin, Lidocain

**Abstract: Systemic and topical pharmacotherapy of chronic peripheral neuropathic pain syndromes.** Neuropathic pain covers a heterogeneous group of conditions, caused by primary lesion or disease of the peripheral or central somatosensory nervous system. Neuropathic pain poorly responds to conventional analgesics. However, with appropriate drugs, a significant proportion of patients experience a substantial pain relief. This review describes and discusses the evidence-based systemic and topical drug options, such as antidepressants, anticonvulsants like gabapentinoids, opioids, cannabinoids, topical lidocaine or capsaicin

patches, for treatment of frequent chronic peripheral neuropathic pain syndromes. Based on recent international guidelines and reviews, the various first- to third-line drug therapies are presented, which consistent evidence has been found for in chronic peripheral neuropathic pain. Although mostly recommended as second-line, special consideration is given to pivotal clinical trials with topical patches containing 5% lidocaine or 8% capsaicin, their suggested mechanisms of action, their most frequent side-effects and their promising role as future first-line therapy in vulnerable, polymorbid patients. Topical therapy provided modest pain relief, similar in magnitude to pregabalin, but without systemic side effects. The review confirms the clinical utility of capsaicin and lidocaine patches in chronic peripheral neuropathic pain, particularly in patients at risk for drug-drug interactions and systemic side effects from oral first-line drugs. **J Neurol Neurochir 2019; 20 (3): 94–9.**

**Keywords:** peripheral neuropathic pain, guidelines, treatment, topical drugs, capsaicin, lidocaine

Neuropathische Schmerzen sind Folge einer Schädigung oder Erkrankung im somatosensorischen Nervensystem [1, 2]. Akuter Schmerz ist die Antwort auf Entzündung oder Gewebeschädigung, er hat eine biologische Warnfunktion und endet meist mit dem Heilungsverlauf. Seine Therapie folgt den Regeln der Akutschmerz-Behandlung [3] und ist nicht Gegenstand dieses Artikels.

Bei chronischen neuropathischen Schmerzen lässt sich die Schädigung oft nicht mehr identifizieren bzw. nur mit hohem Aufwand nachweisen [4–6]. Die Diagnose wird klinisch gestellt anhand der Anamnese, typischer Symptome und Befunde (Tabelle 1). Entsprechende Fragebögen und Scores (DN4, PainDetect) unterstützen die Verdachtsdiagnose, neurophysiologische und histologische Untersuchungen können zur weiteren Abklärung beitragen [5, 6].

Zentrale neuropathische Schmerzen (MS, zerebraler Insult) sind nicht Thema der Übersicht. Chronische periphere neuropathische Schmerzen sind vielfältig, die schmerzhafteste Körperregion korreliert immer mit einer Läsion oder Erkrankung im peripheren somatosensorischen Nervensystem [1, 4]. Sie können nutritiv-toxisch bei Diabetes, bei Alkoholkrankheit, bei Vitaminmangel, nach Chemo- oder Antibiotikatherapie, nach

**Tabelle 1:** Symptome und klinische Befunde bei neuropathischem Schmerz

Somatosensorisches Nervensystem	
Symptome	Klinische Befunde
Pelziges oder Taubheits-Gefühl	Hypästhesie, Hypalgesie
Brennen, Kribbel- oder Kälte-parästhesie	Wärme- oder Kälte-Allodynie
Brennschmerz, stechender oder blitzartig einschließender, elektrisierender Schmerz	Dysästhesie, Allodynie
Gangunsicherheit, Stürze	Sensorische Ataxie

Gürtelrose als Post-Zoster-Neuralgie, als Trigemiusneuralgie, bei Engpasssyndromen oder Nervenwurzelkompression auftreten [7].

## ■ Pharmakotherapie im multimodalen Kontext

Moderner Schmerztherapie stehen neben Pharmaka weitere Optionen offen: nichtinvasive Verfahren (physikalische Medizin, Physiotherapie, Psychotherapie), Regionalanalogie, chirurgische, thermische oder chemische Neurolysen, intrathekale und epidurale Neuromodulation (implantierte Pumpe, Hinterwurzel-Ganglion- oder Rückenmarksstimulation). Chronische Schmerzen werden durch eine Kombination medikamentöser und nichtmedikamentöser, auch invasiver Verfahren behandelt (multimodale Therapie) [8]. Es ist Aufgabe erfahrener Schmerztherapeuten, geeignete Therapien individuell auszusuchen und kombiniert anzuwenden [7, 8].

Eingelangt am: 07.05.2019, angenommen nach Review am: 10.07.2019  
Aus der Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin, Medizinische Universität Wien

**Korrespondenzadresse:** o. Univ.-Prof. DDr. Hans-Georg Kress, Abt. Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin, Medizinische Universität/AKH Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: hans-georg.kress@meduniwien.ac.at

Dieser Artikel beschränkt sich auf systemische und topische, symptomatische, medikamentöse Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen. Nur bei refraktären Schmerzen kommen zusätzliche invasive Optionen (rückenmarksnaher Medikamente, elektrische Neuromodulation oder andere Verfahren) zur Anwendung [7, 8].

Zur systemischen Behandlung bieten sich Antidepressiva, Antikonvulsiva, Membranstabilisatoren (Lokalanästhetika), Clonidin [4, 6, 7, 9] und Phytocannabinoide wie Dronabinol (THC) oder Cannabidiol (CBD) an [10–12]. Letztere sind in Österreich als Rezepturazneimittel – international auch als Fertigarzneimittel – verfügbar [10–12]. Das Anästhetikum Ketamin, Calcitonin, Kortikosteroide und schließlich intrathekales Ziconotid zählen ebenfalls zu den wirksamen Substanzen (Tabelle 2) [13, 14].

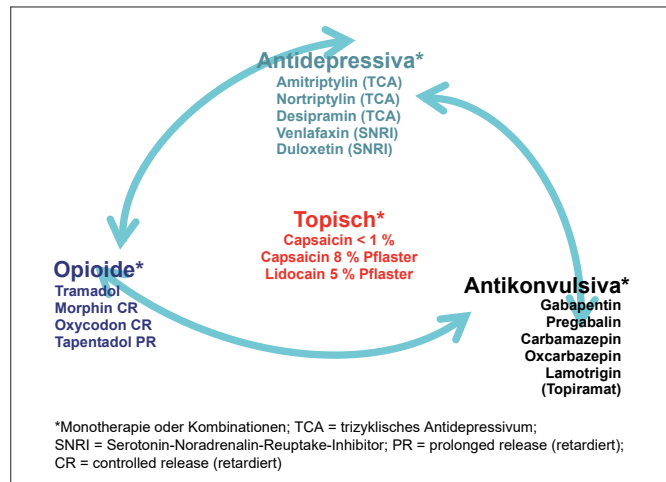
Evidenz-basierte, systemische Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen beruht auf drei Medikamentengruppen [4, 6, 7, 9] (Abb. 1; Tab. 2):

- Antidepressiva, v. a. trizyklische Antidepressiva oder Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (Venlafaxin und Duloxetin),
- Antikonvulsiva, v. a. Gabapentinoide, selten Carbamazepin, Lamotrigin und andere,
- Opioide, wie der am  $\mu$ -Opiat-Rezeptor (MOR) niedrigpotente Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer Tramadol, Morphin, Oxycodon, Fentanyl, Buprenorphin und Tapentadol, das MOR-Agonismus mit Noradrenalin-Reuptake-Inhibition im selben Molekül kombiniert (MOR-NRI) [15, 16].
- Für periphere neuropathische Schmerzen stehen noch topische Arzneien zur Wahl [17–20] (Abb. 1; Tab. 2):
  - Capsaicin (Konzentration < 1 %),
  - 5 % Lidocain-Pflaster (Versatis®),
  - 8 % Capsaicin-Pflaster (Qutenza®).

### ■ Systemische orale Behandlung

Die Vielzahl systemischer und topischer Medikamente zeigt, dass kein „Goldstandard“ für die Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen existiert. Oft werden sie daher kombiniert. Leitlinien sehen – diagnoseabhängig – unterschiedliche Substanzklassen als First-Line-Therapie vor [17–20]. Unstrittig ist Carbamazepin als First-Line bei Trigeminus-Neuralgie [20]. Keine Substanz ist immer ausreichend wirksam, es kommt daher auf das Resultat einer Probebehandlung an [20]. Die „Neuropathic Pain Special Interest Group“ (NeuPSIG) (18), nationale Gesellschaften oder die „European Federation of Neurological Societies“ (EFNS) empfehlen Substanzen erster, zweiter und dritter Wahl [19] (Tabellen 3 und 4). Die „Number Needed to Treat“ (NNT), also die Zahl der Patienten, die durchschnittlich behandelt werden müssen, um bei einem > 50 % Besserung zu erzielen, gilt als Wirksamkeitsmaß. Selbst für viele First-Line-Substanzen liegt die NNT bei 3–5 [9].

Bei schmerzhafter peripherer Neuropathie werden Antidepressiva und Antikonvulsiva als First-Line-Therapie empfohlen, Tramadol und Opioide als 2. bzw. 3. Wahl (Tab. 3 & 4). Auch in Kombination sind sie oft unzureichend wirksam, sie haben Nebenwirkungen (Libidoverlust, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Schwindel, Merkfstörungen), ihr Effekt ist verzö-



**Abbildung 1:** Hauptmedikamente für die topische und systemische Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen (mod. nach [17, 18])

ger (Antidepressiva) oder sie erfordern langsame Dosissteigerung (Gabapentinoide). Opioide und seltener Gabapentinoide haben ein Missbrauchs- und Abhängigkeitsrisiko. Bei kombinierter Anwendung steigt das Risiko unerwünschter Wirkungen, von Arzneimittelinteraktionen und Einnahmefehlern ganz abgesehen.

Orale Cannabinoide kommen frühestens als Third-Line- (Tab. 3 & 4) und Add-on-Therapie nach Ausschöpfung der Leitlinien-orientierten Maßnahmen in Betracht [11, 12, 18–20]. Nebenwirkungen betreffen das Nervensystem (v.a. Psyche), sind dosisabhängig und transient. Schwindel, Verwirrtheit, Bewegungsstörungen, Denk- oder Sprachstörungen, Amnesie, Euphorie, Halluzinationen, temporäre paranoide Wahnvorstellungen und depressive Symptome sind beschrieben [11, 12].

**Tabelle 2:** Pharmaka-Gruppen zur Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen

<b>Antidepressiva</b>	Amitriptylin Duloxetin Venlafaxin
<b>Antikonvulsiva</b>	Gabapentin Pregabalin Carbamazepin Topiramaten Lamotrigin
<b>Opioide</b>	Tramadol Tapentadol Oxycodon
<b>Membranstabilisatoren</b>	Lidocain (5 % Pflaster) Mexiletin
<b><math>\alpha</math>2-Adrenergika</b>	Clonidin Dexmethomidin
<b>Antispastische Substanzen</b>	Baclofen
<b>Sonstige</b>	Ketamin Calcitonin Kortikosteroide Cannabinoide (Dronabinol; Sativex) Ziconotid i.t. (Prialt)

**Tabelle 3: Vergleich internationaler Evidenz-basierter Therapie-Empfehlungen (aus [17], Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License [http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/])**

	EFNS Diabetic neuro-pathy	Post-herpetic neuralgia	Trigeminal neuralgia	Central neuropathic pain	NICE All neuropathic pain	Trigeminal neuralgia	CPS All neuropathic pain	NeuPSIG All neuropathic pain
First-line therapy	Duloxetine Gabapentin Pregabalin TCA Venlafaxine <sup>d</sup>	Gabapentin Pregabalin TCA Lidocaine plasters <sup>a</sup>	Carbamazepine Oxcarbazepine	Gabapentin Pregabalin TCA	Amitriptyline Duloxetine Gabapentin Pregabalin Capsaicin cream <sup>b</sup> (localized pain in patients who wish to avoid or who cannot tolerate oral treatments)	Carbamazepine	Gabapentin Pregabalin Duloxetine Venlafaxine <sup>d</sup> TCA	Gabapentin Gabapentin ER/enacarbil Pregabalin Duloxetine Venlafaxine <sup>d</sup> TCA
Second-line therapy	Tramadol	Strong opioids Capsaicin cream		Tramadol Strong opioids	One of the remaining 3 oral drugs of the First-line therapy		Tramadol Strong opioids Lidocaine cream <sup>e</sup> Lidocaine patches <sup>c</sup>	Capsaicin patches <sup>b</sup> Lidocaine patches <sup>b</sup> Tramadol
Third-line therapy	Strong opioids			Strong opioids	One of the remaining 3 oral drugs of the First-line therapy		Cannabinoids	Botulinumtoxin Type A Strong opioids
Fourth-line therapy			Lamotrigine (in central post-stroke pain)				Cannabinoids (in multiple sclerosis)	

CPS – Canadian Pain Society, EFNS – European Federation of Neurological Societies, ER – extended release, NeuPSIG – Neuropathic Pain Special Interest Group, NICE – National Institute for Health and Care Excellence  
<sup>a</sup>For use in the elderly; <sup>b</sup>for use in localized pain; <sup>c</sup>for use in post-herpetic neuralgia; <sup>d</sup>in most European countries, including Italy, venlafaxine is not approved for the indication of “neuropathic pain”; and therefore any such use should be considered off-label

## ■ Topische Medikation

Topisch werden 5 % Lidocainpflaster (Versatis®), Cremes/Salben mit < 1 % Capsaicin, sowie 8 % Capsaicinpflaster (Qutenza®) verwendet. Die EFNS empfiehlt als First-Line neben Gabapentinen und trizyklischen Antidepressiva auch 5 % Lidocainpflaster bei postherpetischer Neuralgie [19] (Tab. 3 und 4), sonst werden topische Therapien als Second-Line empfohlen [17].

### 5 % Lidocainpflaster

Lidocainpflaster ist in Österreich für die postherpetische Neuralgie zugelassen, aber nicht im Erstattungskodex gelistet. Lidocain bindet an Natriumkanäle abnorm veränderter Nozizeptoren und vermindert deren Aktivität. Rowbotham publizierte 1996 [21] erstmals die doppelblind kontrollierte tägliche Anwendung des Lidocain-Pflasters auf den schmerzhaften Hautarealen bei postherpetischer Neuralgie (bis zu 3 Gelpflaster pro Tag für 12 Stunden). Bereits diese Studie zeigte, dass seine Wirkung aus 2 Komponenten besteht: mechanischer Schutz durch das Pflaster und Analgesie durch Lidocain.

Vier randomisierte, kontrollierte Studien bei postherpetischer Neuralgie und eine Studie bei anderen peripheren neuropathischen Schmerzen zeigten signifikante Senkung von Dauerschmerz und Allodynie [22]. Eine Studie ergab die NNT von 4,4 für 50 % Abnahme des Dauerschmerzes, für Allodynie lag sie bei 8,4 [23]. Nebenwirkungen waren selten und harmlos, meist Irritationen der Haut. Selbst bei unerlaubt langer Anwendung (18–24 Stunden) oder täglicher 24-stündiger Anwendung von 4 Pflastern lagen die Lidocain-Plasmaspiegel weit unter herzwirksamen Werten [24].

Ein systematischer Review verglich 5 % Lidocain-Pflaster mit anderen wirksamen Interventionen oder Placebo bei postherpetischer Neuralgie [25]. Lidocain

**Tabelle 4:** Evidenz-basierte Therapie-Empfehlung chronischer neuropathischer Schmerzen (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Ärzteverbandes aus [6])

Active agent	Evidence Level; Recommendation	Mode of Action / Comment
Gabapentin / Pregabalin	Ia; drug of 1 <sup>st</sup> choice	Esp. in the case of central sensitization (hyperalgesia, allodynia)
Tricyclic antidepressants (eg, amitriptyline)	Ia; drug of 1 <sup>st</sup> choice	Sodium channel blockers and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors
Duloxetine / Venlafaxine	Ia; duloxetine Ia; venlafaxine; drug of 1 <sup>st</sup> choice	Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors; duloxetine in Germany approved for pain due to diabetic neuropathy; venlafaxine off-label
Capsaicine 8 %	Ib; drug of 2 <sup>nd</sup> choice	In focal pain syndrome
Lidocaine (plaster)	Ib; drug of 2 <sup>nd</sup> choice	In focal pain syndrome; approved for postherpetic neuralgia
Tramadol	IIb; drug of 2 <sup>nd</sup> choice	Weak opioid; habituation; nausea
Strong opioids	IIb; drug of 3 <sup>rd</sup> choice	Note: opioid-induced hyperalgesia, habituation and abuse; scant long-term data
Botulinum toxin A (subcutaneous)	III; drug of 2 <sup>nd</sup> choice	Evidence still insufficient for broad use; off-label in Germany
Carbamazepine / Oxcarbamazepine / Lamotrigine	Ib; carbamazepine, Oxcarbamazepine IV; lamotrigine	Drug of 1 <sup>st</sup> choice in neuralgia only (e. g., trigeminal neuralgia); lamotrigine off-label

war verglichen mit Pregabalin besser verträglich [25]. Nur eine der 4 Capsaicin-Studien verwendete 8 % Capsaicinplaster, die anderen < 1 % Capsaicin, so dass kein direkter Vergleich von 8 % Capsaicin mit 5 % Lidocain gezogen werden konnte.

**Topisches Capsaicin**

Capsaicin verleiht Pfeffer die brennende Schärfe durch Aktivierung der TRPV1-Ionenkanäle der Nozizeptoren. Es ist ein selektiver Agonist am TRPV1-Kanal, den es in hoher Konzentration maximal aktiviert [26–28].

Die Evidenzlage für Capsaicin ist komplex, da zwischen den jahrzehntelang verwendeten niedrigen Konzentrationen < 1 % und 8 % Capsaicinplaster unterschieden werden muss [29, 30]. Capsaicin < 1 % erwies sich in Metaanalysen als fraglich wirksam, ein Cochrane-Review bei chronischem peripherem neuropathischem Schmerz ergab keinen schlüssigen Nachweis [30]. Obwohl mehrfach berichtet, reicht die Evidenz zu einer Empfehlung von < 1 % Capsaicin nicht aus.

**8 % Capsaicin-Pflaster**

Hohe Capsaicin-Konzentration führt zu Daueraktivierung der TRPV1-Kanäle mit Kalziumüberladung und Aktivierung kalziumsensitiver Proteasen und anderer intrazellulärer Mechanismen, die zur Defunktionalisierung der epidermalen Nozizeptoren führen [26–28], die in Folge reversibel degenerieren. Die Nervenfaserdichte nimmt nach 30 min Capsaicin-Exposition deutlich ab und erreicht nach 60 min ein Minimum, das auch durch längere Einwirkung kaum unterschritten werden kann [26]. Der analgetische Effekt tritt erst allmählich nach Tagen auf. Die normale Sensorik der Haut einschließlich Tastsinn bleibt erhalten.

Die Studienlage ist deutlich besser als für 5 % Lidocain. Die Registrierung basiert auf Phase-I-Studien und 13 klinischen Studien mit 2381 Teilnehmern, davon 8 Doppelblind-Studien. Eine erste Metaanalyse umfasste 2 Studien bei HIV-assoziiertes Neuropathie und 5 bei postherpetischer Neuralgie [31] mit 0,04% Capsaicin als aktivem Placebo. Sie ergab eine signifikante Besserung zum Ausgangswert oder zu Placebo in Be-

handlungswoche 4 bzw. der 2. bis 12. Woche und wurde durch einen Cochrane-Review mit signifikanter Überlegenheit für > 50 % Reduktion bei postherpetischer Neuralgie und > 30 % Schmerzreduktion bei HIV-Neuropathie [29] bestätigt.

Eine nicht-interventionelle Studie in 1044 Patienten mit peripherem neuropathischem Schmerz in Deutschland bekräftigte die Zulassungsstudien [32, 33]. Diese größte Studie zeigte außerdem erstmals die Abhängigkeit des Capsaicin-Erfolgs von der Dauer der Schmerzanamnese: Bei 6 bis 24 Monaten zeigte sich der beste Effekt, eine Dauer > 2 oder gar > 10 Jahre ging mit kürzerer und geringerer Wirkung einher. Kein Zusammenhang ergab sich mit den verschiedenen Neuropathien [33].

Zwei Phase-IIIb-Studien bei Diabetikern mit schmerzhafter Neuropathie (PACE-Studie mit 52 Wochen, STEP-Studie mit 12 Wochen Behandlungsdauer) erlaubten 2015 die erweiterte Registrierung für Diabetiker [34, 35]. Damit ist 8 % Capsaicin bei allen Formen peripherer neuropathischer Schmerzen zugelassen.

Eine Gleichwertigkeit von 8 % Capsaicin im Direktvergleich mit Pregabalin über 8 Wochen an 560 Patienten mit Postzoster-Neuralgie, posttraumatischen und anderen peripheren Neuropathien ergab die ELEVATE-Studie [36]. Bei Capsaicin überwogen lokale, bei Pregabalin zentralnervöse Nebenwirkungen. Die PACE-Studie belegte Langzeitsicherheit und Verträglichkeit bei diabetischen Patienten: Nach 7 Applikationen unterschieden sich die Reaktionen nicht von einmaliger Anwendung [34].

**■ Stellenwert topischer Behandlung in internationalen Therapieempfehlungen**

Die PACE- [34], STEP- [35] und ELEVATE-Studien [36] fanden erstaunlicherweise kaum Eingang in Therapieempfehlungen schmerzhafter peripherer Neuropathien. Die Tabelle 3 vergleicht mehrere Empfehlungen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen [17]: Die EFNS erwähnt Capsaicin nur

als Second-Line-Option bei postherpetischer Neuralgie [19]. In den britischen NICE-Empfehlungen von 2013 findet sich niedrig dosierte Capsaicin-Creme als First-Line nur bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen von Patienten, die eine orale Behandlung nicht wünschen bzw. tolerieren [20]. Die Canadian Pain Society erwähnt Capsaicin-Pflaster nicht [37]. NeuPSIG gibt trotz guter Evidenz nur Second-Line-Empfehlungen für Capsaicin- und Lidocainpflaster [18]. Die später veröffentlichte Capsaicin-Pregabalin-Vergleichsstudie [36] konnte in der Empfehlung noch nicht berücksichtigt werden, Diabetiker waren noch nicht im Capsaicin-Label inkludiert.

Ein rezenter Review [6] sieht 8 % Capsaicin bei gutem Evidenzgrad (Ib) nur als zweite Wahl für fokale neuropathische Schmerzen (Tabelle 4). Mit Evidenzgrad IIb wird 5 % Lidocain ebenfalls als Second-Line angegeben [6]. Die Autorin [6] bleibt damit hinter dem eigenen früheren Vorschlag [38] zurück, Capsaicin- und Lidocainpflaster als First-Line bei allen Patienten mit Risiken für orale Therapien zu verwenden. Klarer legt sich ein Konsensus zur Lokal-Behandlung neuropathischer Schmerzen fest [39], der Lidocain- und Capsaicin-Pflaster als First-Line empfiehlt, da – v.a. bei älteren und polymorbiden Patienten – weder Arzneimittel-Wechselwirkungen noch systemische Effekte zu erwarten sind [24, 38, 39].

#### Literatur:

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630–5.
2. IASP [webpage on the Internet]. Taskforce on Taxonomy. 2011. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>. Stand April 25, 2019.
3. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: S2e Leitlinie Therapie akuter und chronischer immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden. [www.dgn.org/leitlinien/2338-II-45-2012-therapie-akuter-und-chronischer-immunvermittelter-neuropathien-und-neuritiden](http://www.dgn.org/leitlinien/2338-II-45-2012-therapie-akuter-und-chronischer-immunvermittelter-neuropathien-und-neuritiden)
4. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 2010; 9: 807–19.
5. Haanpää M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152: 14–27.
6. Sommer C, Geber C, Young P, et al. Polyneuropathies – etiology, diagnosis, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 83–90.
7. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999; 353: 1959–64.
8. Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag* 2012; 17: 150–8.
9. Beniczky S, Tajti J, Timea Varga E, et al. Evidence-based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. *J Neural Transm* 2005; 112: 735–49.
10. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, et al. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2007; 133: 210–20.
11. Häuser W, Finn DP, Kalso E, et al. European Pain Federation (EFIC) position

- paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain* 2018; 22: 1547–64.
12. Gottschling S, Herdegen T, Horlemann J, et al. Expertenkonsens: Medizinischer Einsatz von Cannabinoiden. *Lehre & Praxis* 2018; 4: 9.
13. Kress HG, Simpson KH, Marchettini P, et al. Intrathecal therapy: what has changed with the introduction of ziconotide. *Pain Pract* 2009; 9: 338–47.
14. Tronnier V, Hofacker W, Ilias W, et al. Recommendations for the management of chronic pain by intrathecal ziconotide. *MMW Fortschr Med* 2010; 152 (Suppl 3): 106–9.
15. Kress HG. Tapentadol and its two mechanisms of action: is there a new pharmacological class of centrally-acting analgesics on the horizon? *Eur J Pain* 2010; 14: 781–3.
16. Steigerwald I, Müller M, Davies A, et al. Effectiveness and safety of tapentadol prolonged release for severe, chronic low back pain with or without a neuropathic pain component: results of an open-label, phase 3b study. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 911–36.
17. Cruccu G, Truini A. A review of neuropathic pain: from guidelines to clinical practice. *Pain Ther* 2017; 6 (Suppl 1): S35–S42.
18. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–73.
19. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113–23.
20. NICE guideline: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings (CG173) 2013, update April 2018 [nice.org.uk/guidance/cg173](http://nice.org.uk/guidance/cg173)

#### o. Univ.-Prof. DDr. Hans Georg Kress, FPMCAI (hon), EDPM



Studium und Facharzt in Deutschland, Approbation 1978, Promotion 1980, Habilitation 1989. Seit 1993 Ordinarius für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerzmedizin an der Medizinischen Universität und Vorstand der Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin am AKH Wien.

Past-Präsident der European Pain Federation EFIC in Brüssel; Vorstandsmitglied und Past-Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG). Ehrenmitglied der European Pain Federation EFIC und der Polnischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes.

Klinische Tätigkeit und Forschung umfassen akuten und chronischen Schmerz, Palliativmedizin, interventionelle Analgesie einschl. spinaler Neuromodulation, Pharmakologie der Anästhetika, Analgetika und Cannabinoide.

#### ■ Interessenkonflikt

Potentielle Interessenkonflikte: Der Autor erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Bionorica Ethics GmbH, Grüenthal GmbH, Meda Pharma GmbH, Takeda Pharma GmbH, Teva-ratiopharm, Trigal Pharma GmbH sowie Vortragshonorare von Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Menarini/Berlin-Chemie, Mundipharma Intl. Ltd.

21. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, et al. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain* 1996; 65: 39–44.
22. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, et al. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD010958.
23. Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003; 106: 151–8.
24. Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: A review of the literature. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 111–7.
25. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, et al. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 295–309.
26. Malmberg AB, Mizisin AP, Calcutt NA, et al. Reduced heat sensitivity and epidermal nerve fiber immunostaining following single applications of a high-concentration capsaicin patch. *Pain* 2004; 111: 360–7.
27. Nolano M, Simone DA, Wendelschafer-Crabb G, et al. Topical capsaicin in humans: Parallel loss of epidermal nerve fibers and pain sensation. *Pain* 1999; 81: 135–45.
28. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: Therapeutic potential and mechanisms of action of the new high concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anesth* 2011; 107: 490–502.
29. Derry S, Rice AS, Cole P, et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD007393.
30. Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD010111.

31. Mou J, Paillard F, Turnbull B, et al. Efficacy of Qutenza® (capsaicin) 8% patch for neuropathic pain: a meta-analysis of the Qutenza Clinical Trials Database. *Pain* 2013; 154: 1632–9.
32. Maihöfner C, Heskamp ML. Prospective, noninterventional study on the tolerability and analgesic effectiveness over 12 weeks after a single application of capsaicin 8% cutaneous patch in 1,044 patients with peripheral neuropathic pain: first results of the QUEPP study. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 673–83.
33. Maihöfner CG, Heskamp ML. Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: impact of pre-existing pain in the QUEPP-study. *Eur J Pain* 2014; 18: 671–9.
34. Vinik AI, Perrot S, Vinik EJ, et al. Capsaicin 8% patch repeat treatment plus standard of care (SOC) versus SOC alone in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomised, 52-week, open-label, safety study. *BMC Neurol* 2016; 16: 251.
35. Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, et al. Capsaicin 8% patch in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pain* 2017; 18: 42–53.
36. Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, et al. Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2016; 20: 316–28.
37. Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2014; 19: 328–35.
38. Sommer C, Cruccu G. Topical treatment of peripheral neuropathic pain: applying the evidence. *J Pain Symptom Manage* 2017; 53: 614–29.
39. Pickering G, Martin E, Tiberghien F, et al. Localized neuropathic pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 2709–18.

**Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:**

2. Neurologische Abteilung, KH Hietzing-Rosenhügel, Wien

**Lecture Board:**

Prof. Dr. C. Baumgartner, KH Hietzing-Rosenhügel  
 PD Dr. S. Seidel, AKH-MedUni Wien

**DFP online Literaturstudium**

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖAK und der Österreichischen Akademie der Ärzte
Über uns Kontakt

Suche

OK

Aktuelles
E-Learning
DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

**E-Learning**

- » Fortbildungen
- » Statistik

**DFP-Konto**

- » Übersicht
- » Kontodetails
- » Punkte buchen
- » Diplome

**Systemische und topische Pharmakotherapie bei chronischem peripherem neuropathischem Schmerz**

AUTOR  
H. G. Kress

**1. Welche Aussagen treffen auf chronische periphere neuropathische Schmerzen nicht zu?**

- a) Elektrophysiologische und histologische Untersuchungen sind zur Diagnose prinzipiell notwendig.
- b) Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt anhand der Anamnese, typischer Symptome und klinisch-neurologischer Befunde.
- c) DN4 oder PainDetect erleichtern die Verdachtsdiagnose.
- d) Bestimmung der Blutspiegel von Vitamin B1, B6 und B12 sind wichtige Voraussetzung für eine wirksame Schmerzbehandlung.

**2. Welche systemischen Medikamente werden bei chronischen peripheren neuropathischen Schmerzen als 1. Wahl-Medikation empfohlen?**

- a) Nichtsteroidale Antirheumatika.
- b) Trizyklische Antidepressiva.
- c) Gabapentinoide
- d) Orale Cannabinoide.

**3. Welche Evidenz-basierten Interventionen können die Schmerzsymptomatik bei chronischem peripherem neuropathischem Schmerz nachweislich verbessern?**

- a) Neuroablative Verfahren mit permanenter Ausschaltung der betroffenen peripheren Nerven.
- b) Elektrische epidurale Rückenmarkstimulation.
- c) Psychologische Therapien, die bei den Eltern und den frühkindlichen Konflikten des Patienten ansetzen.
- d) Kurzzeitige strikte Bettruhe.

**4. Welche Aussagen treffen auf die pharmakologische Behandlung chronischer peripherer neuropathischer Schmerzen zu?**

- a) Orales Carbamazepin gilt als First-Line-Therapie bei Trigeminus-Neuralgie.
- b) 8 % Capsaicin-Pflaster zeigte weder Arzneimittel-Wechselwirkungen noch systemische Effekte.
- c) Diabetiker sind wegen der schlechteren Hautdurchblutung von der Behandlung mit 8 % Capsaicin-Pflaster ausgenommen.
- d) 5 % Lidocain-Pflaster darf nicht bei chronischer postherpetischer Neuralgie angewendet werden.

**5. Für die topische Behandlung chronischer neuropathischer Schmerzen gilt:**

- a) Topisches Capsaicin kann mit systemischen Gabapentinen kombiniert werden.
- b) Bei postoperativ persistierenden peripheren neuropathischen Schmerzen ist 8 % Capsaicin unwirksam.

[Abmelden](#)

**Dr. Max Mustermann**

Arztnummer: t68880-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

**Schnelleinstieg**

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖAK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)